



Epidemiologisches Bulletin

24. Oktober 2008 / Nr. 43

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zum Welt-Poliotag 2008:

Polioeradikation weltweit: Erfolge und Rückschläge

Bereits mit dem Einsatz des von Salk entwickelten Polioimpfstoffes im Jahr 1955 gelang es in mehreren Ländern, die dramatischen Folgen einer Polioinfektion quantitativ stark zu verringern. Der Weltpoliotag wird jährlich am 28. Oktober, dem Geburtstag von Dr. Jonas Salk, zur Erinnerung an die Impfstoffentwicklung begangen. Mit dem Einsatz des von Sabin entwickelten Lebendimpfstoffes gelang es dann nicht nur in den westlichen Ländern, sondern vor allem auch in den Staaten der Dritten Welt dem Gespenst der Poliomyelitis einen Teil seines Schreckens zu nehmen. Damit war es für die Weltgesundheitsversammlung im Jahr 1988 möglich geworden, den nächsten und besonders mutigen Schritt zu gehen, nämlich eine globale Polioeradikation anzustreben.

Grundlagen der Polioeradikation

Das im Jahr 1988 von der Weltgesundheitsversammlung beschlossene Programm der weltweiten Polioeradikation hat bislang große Erfolge erzielt und beruht auf folgenden Grundlagen:

- ▶ Überwachung der Polioviruszirkulation mit geeigneten Instrumenten (Goldstandard: AFP-Surveillance mit Meldung aller Patienten bis zum 15. Lebensjahr mit akuten schlaffen Lähmungen; AFP= *acute flaccid paralysis*),
- ▶ konsequente Durchimpfung der gesamten Bevölkerung gegen Poliomyelitis,
- ▶ Laborcontainment (Maßnahmen zur sicheren Lagerung von Poliovildviren und/oder potenziell Poliovildvirus-infiziertem Material im Laboratorium).

Die Polioeradikation wird unter Federführung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zusammen mit dem Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen UNICEF, Rotary International und der US-Gesundheitsbehörde CDC durchgeführt.

Deutschland schloss sich im Jahr 1997 diesem Programm an und das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA) wurde in Zusammenarbeit mit dem Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Poliomyelitis und Enteroviren am Robert Koch-Institut (RKI) mit dem Aufbau einer Polioüberwachung sowie mit der Kontrolle des Laborcontainment beauftragt.

Als erster Kontinent konnte im Jahr 1994 Amerika (Nord- und Südamerika) als **poliofrei zertifiziert** werden. Im Jahr 2000 folgte die **WHO-Region Westpazifik (einschließlich China)**.

Während bis Ende der 80er Jahre auch in Deutschland noch vereinzelt Polioerkrankungen aufgetreten waren, gibt es hier seit 1990 keine autochthone Erkrankung mehr. Auch in anderen europäischen Ländern traten in den 90er Jahren keine klinischen Poliofälle mehr auf. Die letzte manifeste Polioerkrankung in Europa wurde in der auch zur WHO-Region Europa zählenden Türkei im Jahr 1998, also vor 10 Jahren, registriert. Dank einer hohen Durchimpfungsquote und der immer besser funktionierenden Überwachungsinstrumente konnte die WHO sicher sein, dass in den darauf folgenden Jahren in der gesamten Europaregion der WHO keine Polio-Wildviruszirkulation mehr stattfand. Folgerichtig konnte die WHO deshalb im Juni 2002 die gesamte Region Europa offiziell als **poliofrei** erklären und zertifizieren.

Dies darf aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass es auch in bisher poliofreie Länder, so auch nach Deutschland, jederzeit zu einer Einschleppung von

Diese Woche 43/2008

Poliomyelitis:

Welt-Poliotag 2008

Influenza:

Rückblick auf die
Influenzasaison 2007/08

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik

40. Woche 2008

(Datenstand:

22. Oktober 2008)

ARE/Influenza, aviäre Influenza:

Zur Situation in der 42. Kalender-
woche

Burkholderia cepacia:

Häufung von Nachweisen bei
Intensivpatienten

Polioviren aus den immer noch vorhandenen Polio-Endemiegebieten z. B. durch Migration, Urlaubs- oder Geschäftsreisen kommen kann. Bis die globale Polioeradikation gelungen ist, müssen die Überwachungssysteme sowie die möglichst vollständige Durchimpfung der Bevölkerung gegen die Kinderlähmung sichergestellt werden.

Dass die **Möglichkeit der Einschleppung** real werden kann, zeigt das Beispiel der **Schweiz**, wo im August 2007 in einer Abwasserprobe aus der Stadt Genf Polioerkrankungen nachgewiesen wurden. Diese Viren hatten hohe Ähnlichkeiten mit den seinerzeit zirkulierenden Polioviren im Tschad. Dank der hohen Durchimpfung gegen Polio in der Bevölkerung und des hohen Hygienestandards war das Risiko einer weiteren Verbreitung des Virus gering. Fälle einer paralytischen Polio wurden nicht gemeldet. Der Ausscheider selbst blieb unerkannt. Als Sofortmaßnahmen wurde die Abwasserbe- probung verstärkt, die Überwachung für Polioverdachtsfälle ausgeweitet und der Polioimpfstatus in den betroffenen Gemein- den überprüft.

Bisherige Erfolge und Probleme

Die Zahl der **weltweit auftretenden klinisch manifesten Polioerkrankungen** ist von ca. 350.000 im Jahr 1988 auf et- was über 1.000 im Jahr 2007 zurückgegangen. Von den Polioerkrankungen kann der Typ 2 bereits als nicht mehr existent angesehen werden. Dies sind beachtliche Erfolge im Kampf gegen diese früher weltweit auftretende Seuche. Allerdings gestaltet sich das Erreichen des endgültigen Ziels der globalen Polioeradikation in der letzten Phase, d. h. praktisch auf den letzten Metern, schwieriger als ursprüng- lich angenommen, da es immer wieder zu einer Verschlep- ping von Polioerkrankungen aus den noch existierenden Ende- miegebieten in bereits poliofreie Länder kommt.

Polioeradikation weltweit

Im Jahr 2008 müssen aus Sicht der Bemühungen um eine globale Polioeradikation in den verbleibenden vier Endemie- staaten (Nigeria, Indien, Pakistan und Afghanistan) große Rückschläge hingenommen werden. In diesen vier Län- dern ist die Zahl der Poliofälle im Zeitraum von Januar bis Oktober im Vergleich zum Vorjahr deutlich angestiegen (s. Tab 1).

	01.01. bis 14.10.	
	2007	2008
Nigeria	209	720
Indien	305	472
Pakistan	16	75
Afghanistan	12	20
Gesamt	542	1.287

Tab. 1: Vergleich der Meldezahlen aus den Polio-Endemieländern 2007 und 2008; Quelle: WHO, Stand 14.10.2008

Weltweit wurden der WHO im o. g. Zeitraum insgesamt 1.371 Fälle (2007: 613 Fälle) gemeldet.

Besonderes auffällig ist, dass aus Indien das Poliovirus Typ 1 zu verschwinden scheint und dort derzeit vorwiegend Typ 3 auftritt. Gegensätzlich hierzu ist die Situation in Nigeria mit starker Dominanz des Typ 1.

Der Einsatz von monovalentem Schluckimpfstoff (mOPV1 bzw. 3) ist deshalb gerade in diesen beiden Ländern beson- ders wichtig. Da eine Poliovirus-Typ-1-Infektion am häufigs- ten mit Lähmungen einhergeht und auch am häufigsten bei Ausbruchsgeschehen anzutreffen ist, fokussierten insbe- sondere in Indien alle Impfkampagnen auf der Kontrolle der Typ-1-Zirkulation durch den Einsatz von mOPV1 im In- tervall mit mOPV3. Der regionale Erfolg in dieser Hinsicht ist deutlich. In Nigeria kommt nun verstärkt ebenfalls mOPV1 zum Einsatz.

International war die Meldung der WHO vom 25. März die- sen Jahres über die Poliofreiheit in **Somalia** ein bedeuten- der Erfolg. Trotz der schweren Unruhen und der ständigen Kampfhandlungen, trotz der ausgedehnten Flüchtlingsbe- wegungen und trotz des Mangels an funktionierender poli- tischer Infrastruktur konnten die Impfkampagnen erfolg- reich durchgeführt werden, so dass ein Jahr vergehen konn- te, ohne dass ein neuer Poliofall gemeldet wurde. Dies war nur durch den engagierten Einsatz von über 10.000 Frei- willigen zu erreichen, die wiederholt mehr als 1,8 Millio- nen Kinder in diesem Land geimpft haben, das derzeit zu den gefährlichsten der Welt zählt. Einer dieser Freiwilligen war Ali Mao Moallim, der sich am 26. Oktober 1977 als letz- ter Mensch mit Pocken infiziert hatte und der sich nun mit großem Engagement für die Polioeradikation einsetzt.

Somalia galt zwar bereits 2002 als poliofrei. Im Jahr 2005 wurden aber erneut Polioviren aus Nigeria eingeschleppt, woraus schließlich insgesamt 228 Poliofälle resultierten. Dass die erneute Poliofreiheit gerade auch in einem Land wie Somalia möglich war, zeigt einmal mehr, dass die Stra- tegien zur Ausrottung der Kinderlähmung funktionieren, dass aber auch das Erreichte in manchen Ländern noch auf einem schwachen Fundament steht.

Hauptaugenmerk der globalen Polioeradikation liegt der- zeit auf **Nigeria**. Von 2003 bis 2006 kam es dort ausgehend von einem ähnlichen Ausbruch wie derzeit zu einer Ver- schleppung von Polioviren in 20 zuvor als poliofrei klassifi- zierte Länder, unter anderem auch bis nach Indonesien und in den Jemen; der Reimport in die letztgenannten Länder wurde nachweislich über den Pilgerstrom nach Mekka er- möglicht. Deshalb verlangt Saudi-Arabien auch für den dies- jährigen Hadsch (ca. 2 Millionen Pilger) bei Einreise bzw. bei Visumantrag den Nachweis eines aktuellen Polioimpf- schutzes.

Gerade wegen der Möglichkeit eines Reimportes von Polio- viren müssen die Pfeiler der Polioeradikation – Durchimp- fung und Überwachung – auch in poliofreien Regionen solange intensiv weitergeführt werden, bis die globale Polio- eradikation erreicht ist.

Überwachungssysteme in Deutschland

In Deutschland werden derzeit die AFP-Surveillance sowie eine Enterovirus-Surveillance durchgeführt, um die fortbestehende Poliofreiheit zu belegen und um eine mögliche Einschleppung von Polioviren frühzeitig zu erkennen.

AFP-Surveillance

Bei der AFP-Surveillance (AFP= *acute flaccid paralysis*) soll bei allen Kindern unter 15 Jahren mit akuten schlaffen Lähmungen (unabhängig von der Genese, also inkl. Guillain-Barré-Syndrom, transverse Myelitis etc.) eine Polioinfektion durch die Untersuchung von zwei Stuhlproben (innerhalb von 14 Tagen nach Lähmungsbeginn mit Mindestabstand 24 Stunden) ausgeschlossen werden.

Bislang konnte im Jahr 2008 in Deutschland mit einer Erfassungsrate, der sogenannten AFP-Rate, von 66 % (62 registrierte zu 94 erwarteten AFP-Fällen) im Vergleich zu den Vorjahren (AFP-Rate um 55 %) ein relativ gutes Ergebnis bei der AFP-Surveillance erzielt werden.

Enterovirus-Surveillance

Weniger als 1 % aller mit Polioviren Infizierten entwickeln eine klassische paralytische Symptomatik; 2 bis 4 % aller Polioinfizierten weisen jedoch Zeichen einer aseptischen Meningitis/Enzephalitis auf. Erfasst man die Mehrzahl der aseptischen Meningitiden und führt eine gezielte Enterovirus-Diagnostik durch, so besteht eine große Chance, eine Polioviruszirkulation schnell erkennen zu können.

Folgende zusätzliche Vorteile ergeben sich aus einem gezielten ZNS-spezifischen Enterovirus-Register:

- ▶ Beitrag zur ätiologischen Abklärung aseptischer Meningitiden/Enzephalitiden
- ▶ Verbesserung des Patientenmanagements
- ▶ Erkennung von Erkrankungshäufungen (räumlich/zeitlich)
- ▶ Abschätzung der erreger- und altersspezifischen Inzidenz bei aseptischen ZNS-Infektionen

Im Herbst 2005 wurde ein bundesweites Labornetzwerk aufgebaut, das durch das Niedersächsische Landesgesundheitsamt koordiniert wird (LaNED = **Labornetzwerk Enterovirus-Diagnostik**). Derzeit beteiligen sich 14 Laboratorien, die über eine ausgewiesene Erfahrung in der Enterovirus-Diagnostik (PCR-Anzucht-Typisierung) verfügen. Das sehr gute Abschneiden bei den Ringversuchen, die das NRZ für Poliomyelitis und Enteroviren in Zusammenarbeit mit INSTAND durchgeführt hat (2006 und 2008), belegt die Güte der im Labornetzwerk durchgeführten Diagnostik.

Im Rahmen der Enterovirus-Surveillance wird **allen pädiatrischen und neurologischen Kliniken in Deutschland** zur differenzialdiagnostischen Abklärung von viralen Meningitiden/Enzephalitiden eine **unentgeltliche Enterovirus-Diagnostik** angeboten (finanzielle Förderung durch das Bundesministerium für Gesundheit). Die Untersuchungen werden in Stuhl- oder Liquorproben durchgeführt. Aufgrund der besseren Nachweisrate sind Stuhlproben jedoch zu bevorzugen.

Ergebnisse der Enterovirus-Diagnostik

Seit 2006 wurden Proben von knapp 6.700 Patienten untersucht (vgl. Tab. 2). In 33 % der Fälle war die PCR auf Enteroviren positiv, in 22 % aller Proben konnte ein Enterovirus-Serotyp bestimmt werden. Insgesamt wurden mehr als 40 verschiedene Serotypen isoliert. Polioviren wurden erwartungsgemäß in keinem Fall nachgewiesen. ECHO-Virus 30 wurde im Jahr 2008 bislang mit Abstand am häufigsten (78 %) isoliert, insbesondere da zu Beginn der diesjährigen Enterovirus-Saison deutschlandweit bereits einige Häufungen an ECHO-Virus-30-Meningitiden durch das Labornetzwerk Enterovirus-Diagnostik aufgedeckt wurden.

Serotyp	2006	2007	2008*	Gesamt
ECHO-Virus 30	143	79	515	737
ECHO-Virus 6	31	37	29	97
ECHO-Virus 11	21	68	6	95
Coxsackie-Virus B (o. n. A.)	46	13	8	67
ECHO-Virus 4	16	8	19	43
Coxsackie-Virus A9	2	29	4	35
Coxsackie-Virus B5	24	3	2	29
ECHO-Virus 13	15	12	2	29
Enterovirus (o. n. A.)	8	15	4	27
Coxsackie-Virus B2	9	15	3	27
ECHO-Virus 18	16	8	–	24
Coxsackie-Virus B4	6	5	10	21
ECHO-Virus 9	10	5	5	20
ECHO-Virus 25	5	5	6	16
Enterovirus 71	3	11	3	17
Coxsackie-Virus B1	2	–	13	15
Enterovirus 70/71	2	12	–	14
ECHO-Virus 14	3	8	1	12
Enterovirus B	6	4	–	10
Coxsackie-Virus B3	5	1	4	10
Non-Polio-Enteroviren	1	24	14	39
andere Enterovirus-Serotypen**	22	23	15	60
Gesamt: mit Serotyp	396	385	663	1.444
Gesamt: mit pos. Enterovirus-PCR	679	665	867	2.211
Gesamt: alle Einsendungen	1.952	2.232	2.492	6.676

Tab. 2: Ergebnisse der Enterovirus-Surveillance, 2006–2008

o. n. A.= ohne nähere Angabe

* Stand: 14.10.2008

** Aus Gründen der besseren Übersicht wurden selten nachgewiesene Serotypen in dieser Gruppe zusammengefasst.

Die Verteilung der Einsendungen zeigt die klassische Dominanz von Enterovirus-Infektionen in den Sommer- und Herbstmonaten.

Die Auswertungen zeigen, dass die **Nachweisrate von Enteroviren aus Stuhlproben der aus Liquorproben deutlich überlegen** ist: Die PCR aus Stuhlproben war in 40 % positiv, in den Liquorproben nur in 23 %. Die Typisierung der Enteroviren gelang bei 29 % der Stuhlproben, aber lediglich bei 12 % der Liquorproben. Die Stuhluntersuchungen sind daher für die Diagnostik bei aseptischen ZNS-Infektionen besonders wichtig.

Schlussfolgerungen

Die derzeit steigenden Fallzahlen in den verbleibenden vier Endemieländern zeigen deutlich, dass die Polioeradikation schwieriger ist als erwartet und dass sie ein noch größeres Engagement aller Staaten als ursprünglich vorhergesehen erfordert. Tatsachen wie die, dass in einem Staat wie Somalia, d. h. in einem Land mit extremen wirtschaftlichen, gesellschaftlichen und strukturellen Schwierigkeiten die Polioeradikation gelingen und auch überwacht werden kann, dass eine Reduzierung der Endemieländer auf ganze vier gelungen ist und vor allem dass der Poliotyp 2 bereits global verschwunden ist, beweisen, dass eine globale Polioeradikation möglich ist. Bis dahin sind jedoch eine funktionierende Poliovirusüberwachung und eine konstant hohe Polio-

impfquote auch in Deutschland unerlässlich und müssen von Politik und Ärzteschaft nachhaltig unterstützt werden, damit eine Einschleppung von Polioviren schnell erkannt und eine Weiterverbreitung verhindert werden kann.

Weiterführende Informationen: Die aktuellen Ergebnisse der Überwachungssysteme AFP- und Enterovirus-Surveillance sind im Internet abrufbar unter www.polioeradikation.nlga.niedersachsen.de.

Für diesen Bericht danken wir Dr. Konrad Beyrer (E-Mail: konrad.beyrer@nlga.niedersachsen.de) und Prof. Dr. Adolf Windorfer, Nationale Kommission für die Polioeradikation in der Bundesrepublik Deutschland am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt, Hannover, sowie Dr. Sabine Diedrich (E-Mail: DiedrichS@rki.de), Leiterin des NRZ für Poliomyelitis und Enteroviren am Robert Koch-Institut. Dr. Beyrer und Dr. Diedrich stehen als **Ansprechpartner** zur Verfügung.

Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland: Rückblick auf die Influenzasaison 2007/08

Die Saison 2007/08 war insgesamt eine eher milde Influenzasaison, wies allerdings einige Besonderheiten auf, die im Folgenden erläutert werden sollen.

Auf Bevölkerungsebene konnte in Baden-Württemberg und Bayern ab der 3. Kalenderwoche (KW) 2008 ein deutlicher Anstieg der Aktivität akuter Atemwegserkrankungen (ARE-Aktivität) verzeichnet werden, die in Baden-Württemberg von der 6. bis zur 8. Kalenderwoche Werte erreichte, die als „stark erhöht“ eingestuft wurden. Als einziges anderes Bundesland erreichte Nordrhein-Westfalen ebenfalls in der 6. bis 8. Kalenderwoche derart hohe Werte für die ARE-Aktivität.

Der Gipfel der ARE-Aktivität lag zeitversetzt für die AGI-Großregion Süden (AGI – Arbeitsgemeinschaft Influenza) in der 6. KW, für die Großregion Mitte (Westen) in der 7. KW, für die Großregion Osten in der 8. KW und für den Norden in der 8. und 9. KW (s. Abb. 1).

Von allen Bundesländern in den Großregionen Norden und Osten erreichte nur Sachsen-Anhalt in der 8. KW Werte, die über eine moderate Erhöhung der ARE-Aktivität hinausgingen. Durch das unterschiedlich starke Auftreten von akuten Atemwegserkrankungen in Süd- und Mittel-(West-)deutschland einerseits und Nord- und Ostdeutschland andererseits ergaben sich für ganz Deutschland Werte für den Praxisindex (Maß für die ARE-Aktivität), die zwar deutlich erhöht waren, aber auch klar unter den Werten von 2006/07 blieben (s. Abb. 2).

Fällt die ARE-Aktivität zeitlich mit der anhaltenden und deutlichen Zirkulation von Influenzaviren zusammen, so wird der zusätzliche Anteil der ARE, der während der Zeit der Viruszirkulation gemessen wird, auf Influenza-Erkrankungen zurückgeführt.

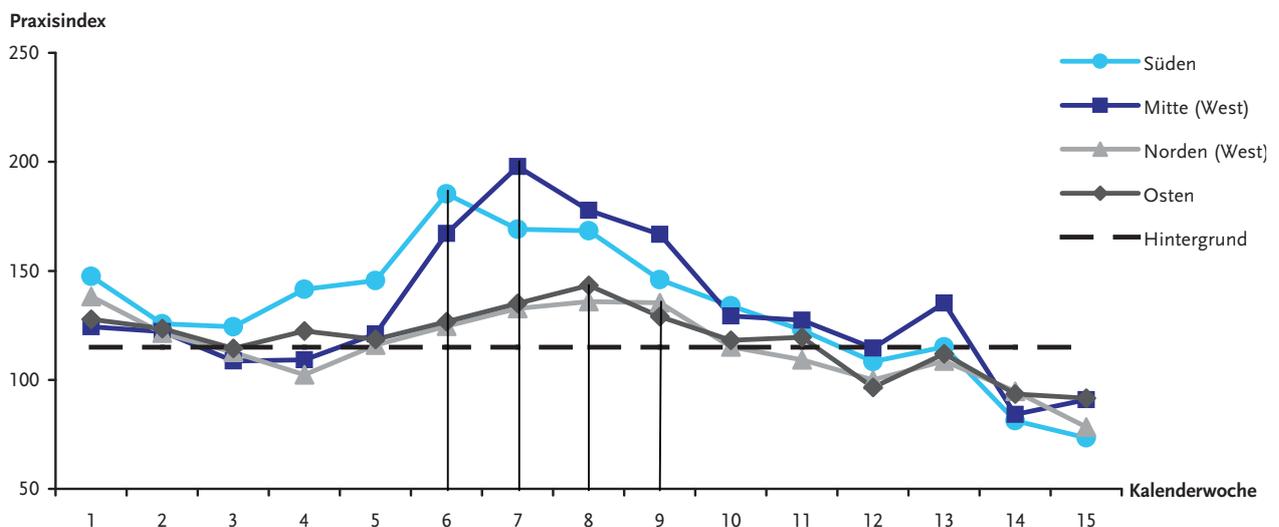


Abb. 1: Praxisindex in den Großregionen Deutschlands von KW 1 bis 15; Daten der AGI, Influenzasaison 2007/08

Süden = Bayern, Baden-Württemberg; **Mitte (West)** = Hessen, Rheinland-Pfalz/Saarland, Nordrhein-Westfalen; **Norden (West)** = Niedersachsen/Bremen, Schleswig-Holstein/ Hamburg; **Osten** = Sachsen, Thüringen, Sachsen-Anhalt, Brandenburg/Berlin, Mecklenburg-Vorpommern.

Die Senkrechte gibt den jeweiligen Höhepunkt der Influenza-Aktivität in der betreffenden Großregion an.

Praxisindex ≤ 115 : Hintergrundbereich; Praxisindex 116 bis 135: geringfügig erhöhte ARE-Aktivität; Praxisindex 136 bis 155: moderat erhöhte ARE-Aktivität; Praxisindex 156 bis 180: deutlich erhöhte ARE-Aktivität; Praxisindex > 180 : stark erhöhte ARE-Aktivität

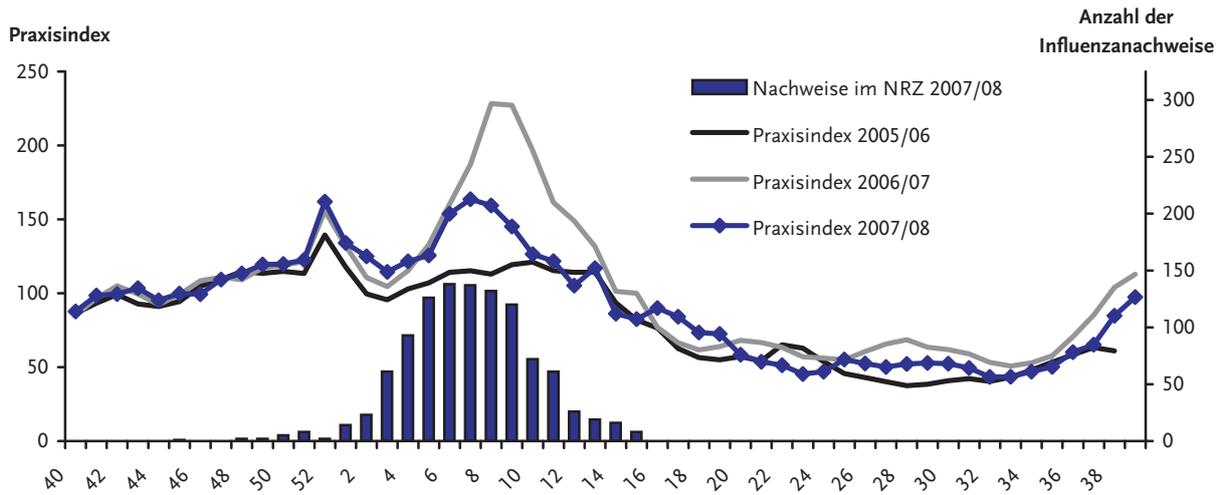


Abb. 2: Vergleich des Praxisindex in den Saisons 2005/06, 2006/07 und 2007/08. Für 2007/08 sind zusätzlich die Influenzanachweise durch das NRZ angegeben. Daten der AGI

Insgesamt schätzt die Arbeitsgemeinschaft Influenza rund 1.195.000 Millionen Arztbesuche, rund 4.500 Krankenhauseinweisungen und 550.000 Krankschreibungen, die in der vergangenen Saison der Influenza zugeschrieben wurden. Bezogen auf die Bevölkerung hatten die unter 5-jährigen Kinder die höchste kumulative Inzidenz an Exzess-Konsultationen und die unter 2-Jährigen die höchste kumulative Inzidenz für Krankenhauseinweisungen.

Das Nationale Referenzzentrum für Influenza berichtete in der letzten Saison bereits sehr früh, ab der 45. KW, über Influenzanachweise. Die Positivenrate, d. h. der Anteil der Nachweise an den eingesandten Proben, lag bereits in der letzten Woche 2007 bei über 20 %. Dies deutete zum einen auf eine frühe Zirkulation von Influenzaviren hin, hing aber zum anderen auch mit einer Überarbeitung der PCR-Methodik (Polymerase-Ketten-Reaktion) im NRZ zusammen, durch die die Sensitivität für Viren-RNA noch weiter erhöht werden konnte.

Zunächst zirkulierten Influenza-A/H1N1-Viren dominant mit einer Kozyklulation von Influenza-B-Viren. Im Lauf der Saison stieg der Anteil an Influenza-B-Viren an, so dass diese am Ende 46 % aller PCR-Nachweise ausmachten. 54 % der Nachweise waren Influenza-A-Viren, davon lag der Anteil der Influenza-A/H1N1-Viren bei 98 %, nur

2 % waren Influenza-A/H3N2-Viren. Den zeitlichen Verlauf der Influenza-A/H1N1-Welle und Influenza-B-Welle zeigt Abbildung 3.

Die Darstellung von Influenzanachweisen (gemäß IfSG an das RKI übermittelt) nach Altersgruppen prozentual über die Influenzawelle zeigt, dass für die ältere Bevölkerung mehr Nachweise zu einem späteren Zeitpunkt während der Influenzawelle übermittelt wurden. In der zweiten Hälfte der Influenzawelle war der Anteil an Influenza-B-Viren höher als zu Beginn. Die normierte Darstellung verdeutlicht auch den höheren Anteil an übermittelten Nachweisen für Klein- und Schulkinder zu Beginn der Influenzawelle und zeigt eine deutliche Zweigipfeligkeit bei den Schulkindern (s. Abb. 4, S. 374).

Ende Januar 2008 meldete Norwegen einen außergewöhnlich hohen Anteil an Influenza-A/H1N1-Viren, die aufgrund einer Mutation im Neuraminidase-Gen resistent gegen den antiviralen Wirkstoff Oseltamivir waren. In allen europäischen Ländern, aber auch weltweit wurde die Untersuchung von Influenzaviren auf Resistenzentwicklung gegen antivirale Arzneimittel daraufhin deutlich verstärkt. Es zeigte sich, dass **Oseltamivir-resistente A/H1N1-Viren** auch in anderen europäischen Ländern zirkulierten, wenn auch in

Anzahl der Nachweise

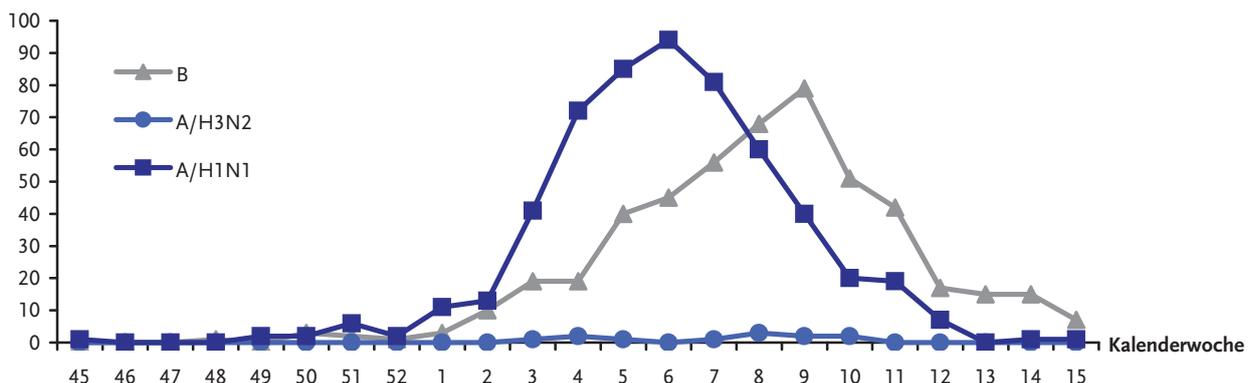


Abb. 3: Anzahl der Influenzanachweise im NRZ von der 45. KW (erster Nachweis im Rahmen des AGI-Sentinals) bis zur KW 15; Daten der AGI, Influenzasaison 2007/08

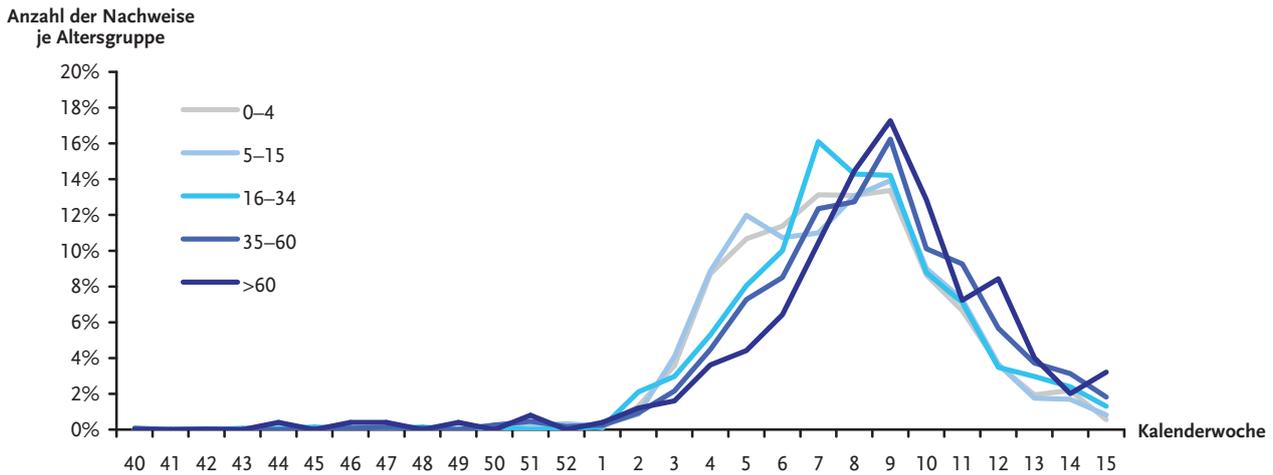


Abb. 4: Übermittelte Influenzanachweise gemäß IfSG in verschiedenen Altersgruppen, normierte Darstellung in Prozent (je Altersgruppe ergibt die Summe der Nachweise über alle Kalenderwochen 100%); IfSG-Melddaten des RKI, Influenzasaison 2007/08

unterschiedlichem Ausmaß. Getestete Influenza-A/H₃N₂-Viren und Influenza-B-Viren waren nicht resistent. In Deutschland lag der Anteil der resistenten Influenza-A/H₁N₁-Viren bei insgesamt 13% und damit etwa im Mittelfeld im Vergleich zu den europäischen Nachbarstaaten. Der Anteil der resistenten Viren nahm in Deutschland im Verlauf der Saison von 6% im Dezember 2007 auf 28% im März zu. Das NRZ gehörte in Europa zu den Laboratorien mit den schnellsten und umfangreichsten Resistenzuntersuchungen.

Im April und Mai 2008 wurde vom RKI im Rahmen des AGI-Sentinelns eine Nachbefragung von Patienten durchgeführt, von denen Proben im NRZ auf Oseltamivir-Resistenz untersucht worden waren. Klinische Daten, die bei der Probennahme erhoben wurden, sowie die Ergebnisse der Nachbefragung gingen zusammen mit den Ergebnissen der Resistenzuntersuchungen am NRZ in eine internationale Studie ein, die vom ECDC und vom *European Influenza Surveillance Scheme* (EISS) koordiniert wurde. Weitere Staaten, die sich an dieser konzertierten Aktion intensiv beteiligten, waren Norwegen, die Niederlande, das Vereinigte Königreich, Frankreich und Luxemburg. Erste Ergebnisse der Studie zeigen, dass sich **Infektionen mit resistent getesteten Viren in Schwere und Dauer nicht von Erkrankungen mit Oseltamivir-empfindlichen Viren unterscheiden**. Auch konnte das **vermehrte Auftreten resistenter Viren nicht mit einem erhöhten Verbrauch von Oseltamivir assoziiert werden**. Die weltweite Influenza-Surveillance der WHO zeigt für Südafrika, dass in der dortigen Influenzasaison (Sommer 2008) ausschließlich resistente A/H₁N₁-Viren gefunden wurden. Auch die kommende Saison wird intensiv durch das NRZ beobachtet werden.

Die virologische Surveillance der AGI durch das NRZ profitierte in der letzten Saison erstmalig von der Kooperation mit drei Landeslaboratorien. Das Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) in Bayern, das Landesamt für Gesundheit und Soziales (LaGuS) aus Mecklenburg-Vorpommern und die Landesuntersuchungsanstalt (LUA) in Sachsen sendeten wöchentlich die Ergebnisse

ihrer virologischen Untersuchungen an das RKI. Die Ergebnisse waren auf den AGI-Bundeslandseiten der beteiligten Länder zeitnah verfügbar und haben die virologische Surveillance durch das NRZ und durch „Schnelltestärzte“ der AGI ganz entscheidend verstärkt (s. Abb. 5).

Um die Daten zeitnah einlesen zu können, wurden zwei technische Lösungen zum Datentransport entwickelt, die auch von anderen Landeslaboratorien genutzt werden könnten. Neben der aktuellen Darstellung im Internet auf den Bundeslandseiten der AGI, wo sich Ärzte und die Allgemeinbevölkerung über das aktuelle Influenzageschehen informieren können, bietet diese Kooperation mittelfristig die Möglichkeit einer besseren geografischen Auflösung in der virologischen Surveillance und damit einer höheren Auflösung der Surveillance des Influenzageschehens insgesamt. Eine Kooperation mit weiteren Landeslaboratorien wäre deshalb wünschenswert. Interessierte Bundesländer können sich gern an das RKI wenden, technische Angaben sind dem Informationskasten am Ende des Artikels zu entnehmen.

Die weiterführende molekulare und antigenetische Charakterisierung der in der Influenzasaison 2007/08 zirkulierenden Viren durch das NRZ zeigten, dass die Influenza-A/H₁N₁-Viren im ersten Teil der Saison noch recht gut mit dem Immunserum gegen den Impfstamm der Saison 2007/08, A/Solomon Islands/3/2006, reagierten. Seit März 2008 wurden immer mehr A/H₁N₁-Viren mit einem divergenten Antigenprofil isoliert, die dem **empfohlenen Impfstamm für die Saison 2008/09, A/Brisbane/59/2007**, viel ähnlicher waren. Die A/H₃N₂-Viren reagierten nicht so stark mit dem Impfstamm A/Wisconsin/67/2005, sondern waren auch enger mit dem **A/H₃N₂-Impfstamm für 2008/09, A/Brisbane/10/2007**, verwandt. In der vergangenen Saison dominierten nach vielen Jahren wieder Influenza-B-Viren der Yamagata-Linie (99%). Der Impfstamm für die Saison 2007/08 war allerdings aus der Victoria-Linie. Die untersuchten B-Viren wiesen die größte Ähnlichkeit mit dem **Impfstamm B/Florida/4/2006** auf. Auch dieser Impfstamm wurde von der WHO für die Saison 2008/09

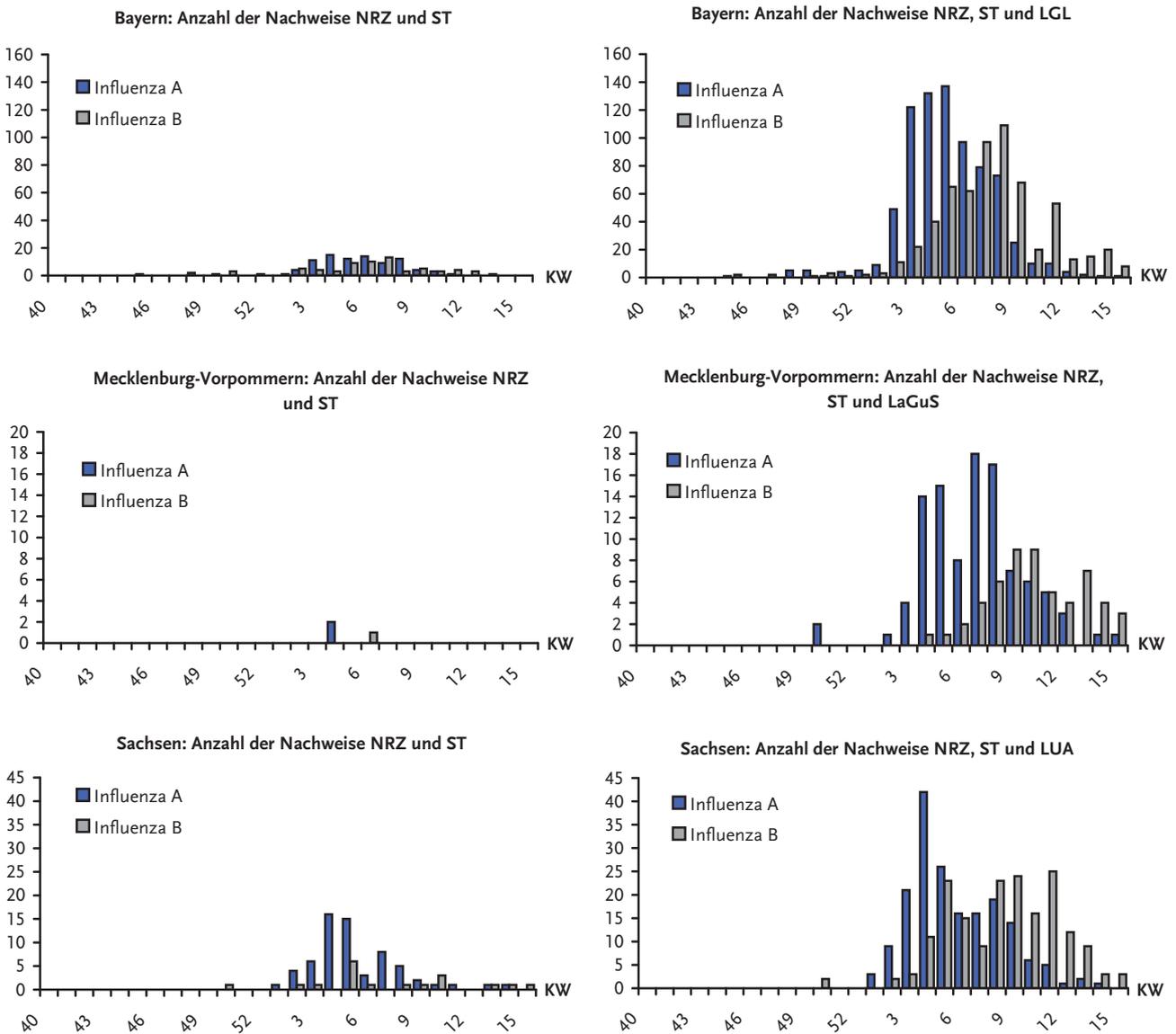


Abb. 5: Verstärkung der virologischen Influenza-Surveillance durch Landeslaboratorien in den Ländern Bayern (LGL), Mecklenburg-Vorpommern (LaGuS) und Sachsen (LUA)

Links: Nachweise durch das NRZ und in AGI-Praxen durchgeführte Schnelltests (ST); **rechts:** Wie links, jedoch sind zusätzlich die Befunde der jeweiligen Landeslaboratorien abgebildet. Angegeben ist jeweils die Anzahl der Nachweise an Influenza A und B pro KW; Daten der AGI, Influenzasaison 2007/08

empfohlen und ist im aktuellen Impfstoff enthalten. Für die Saison 2009 auf der südlichen Halbkugel hat die WHO inzwischen die gleichen drei Komponenten empfohlen.

Für die Kooperation mit Landeslaboratorien bei der virologischen Surveillance ermöglicht das RKI seit der vergangenen Influenzasaison eine elektronische Lösung zur Übernahme der Daten aus den Laboratorien und der zeitnahen Darstellung auf den jeweiligen AGI-Internetseiten (Bundeslandseiten). Die Übermittlung von Daten als Anhang einer E-Mail kann in zwei Formaten erfolgen. Die Daten können basierend auf einem vom RKI definierten XML-Schema als XML-Datei oder über eine Excel-Datei gesendet werden, die anschließend am RKI in eine XML-Datei transformiert wird. Das XML-Format ermöglicht durch seine Strukturdefinition eine Verbesserung der Datenqualität, da Form und Inhalt entsprechend auf zulässige Informationen eingeschränkt werden können. Für Excel können die in XML integrierten Plausibilitätsprüfungen erst am RKI ausgeführt werden. Hier aufgefallene Implausibilitäten wurden den Laboratorien zur Korrektur zurückgemeldet. Erfasst werden neben den Ergebnissen der Influenzauntersuchungen geografische Merkmale, so dass die Ergebnisse neben der zeitlichen Einordnung auch räumlich Landkreisen bzw. PLZ-Bezirken zugeordnet werden können. Landeslaboratorien können sich bei Interesse gern an Herrn Tille (TilleA@rki.de) wenden.

Besonderer Dank gilt Dr. Andrea Grüber (Deutsches Grünes Kreuz), den Mitarbeitern der Landeslaboratorien in Bayern, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen sowie Philipp Allwardt und Andreas Tille (RKI), ebenso den vielen Sentinelärztinnen und -ärzten, ohne die die Arbeit der AGI nicht möglich wäre.

Literaturhinweise:

AGI: Abschlussbericht der Influenzasaison 2007/08, abrufbar unter <http://www.influenza.rki.de> > Saisonberichte

WHO: Oseltamivirresistenz bei A/H1N1-Viren, Stand 29.09.2008, abrufbar unter http://www.who.int/csr/disease/influenza/H1N120080929_2.pdf

Ansprechpartner am RKI sind Dr. Silke Buda (BudaS@rki.de) und Dr. Udo Buchholz (BuchholzU@rki.de) sowie im Nationalen Referenzzentrum für Influenza Dr. Brunhilde Schweiger (SchweigerB@rki.de).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

40. Woche 2008 (Datenstand: 22.10.2008)

Land	Darmkrankheiten																
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose				
	40.	1.-40.	1.-40.	40.	1.-40.	1.-40.	40.	1.-40.	1.-40.	40.	1.-40.	1.-40.	40.	1.-40.	1.-40.		
	2008			2007			2008			2007			2008			2007	
Baden-Württemberg	113	5.354	6.080	1	57	71	2	269	225	88	3.348	4.882	2	56	96		
Bayern	153	5.820	6.207	3	111	146	19	811	827	152	4.696	5.794	2	80	149		
Berlin	48	2.102	2.005	0	30	12	6	244	152	35	951	1.238	0	28	54		
Brandenburg	53	1.817	1.827	1	9	18	6	227	198	29	1.369	1.511	0	9	11		
Bremen	15	380	293	0	2	6	0	24	19	6	226	232	0	4	5		
Hamburg	28	1.469	1.645	0	12	16	0	30	78	12	618	670	0	18	25		
Hessen	58	2.791	3.006	0	10	16	3	80	113	64	2.252	3.611	2	33	63		
Mecklenburg-Vorpommern	48	1.544	1.824	0	8	10	13	190	190	25	932	1.079	1	2	0		
Niedersachsen	83	4.321	4.203	3	112	83	13	508	197	55	2.956	4.118	0	33	31		
Nordrhein-Westfalen	257	11.763	13.129	0	130	176	25	935	788	216	6.890	8.527	0	49	54		
Rheinland-Pfalz	47	2.676	2.937	0	41	42	3	208	264	51	2.095	2.785	0	23	37		
Saarland	26	937	1.082	0	4	2	1	37	40	13	537	914	0	2	5		
Sachsen	107	4.292	4.057	1	80	49	11	646	723	57	2.616	2.513	1	26	72		
Sachsen-Anhalt	33	1.235	1.358	0	8	9	14	355	523	29	1.600	2.259	0	7	25		
Schleswig-Holstein	42	1.944	1.703	0	28	29	5	85	69	31	876	1.164	0	3	13		
Thüringen	42	1.569	1.437	0	10	10	14	535	435	27	1.756	2.253	0	11	25		
Deutschland	1.153	50.014	52.793	9	652	695	135	5.184	4.841	890	33.718	43.550	8	384	665		

Land	Virushepatitis										
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺				
	40.	1.-40.	1.-40.	40.	1.-40.	1.-40.	40.	1.-40.	1.-40.		
	2008			2007			2008			2007	
Baden-Württemberg	4	70	79	0	78	93	15	753	917		
Bayern	5	101	96	1	75	82	11	955	1.184		
Berlin	4	71	39	0	49	50	8	581	562		
Brandenburg	0	6	15	0	13	14	0	68	54		
Bremen	0	7	6	0	3	4	0	39	43		
Hamburg	0	35	19	0	20	31	0	74	63		
Hessen	3	78	53	0	52	62	4	260	292		
Mecklenburg-Vorpommern	1	12	9	1	13	10	0	43	46		
Niedersachsen	2	54	69	0	45	42	0	255	402		
Nordrhein-Westfalen	7	162	182	0	129	189	15	765	773		
Rheinland-Pfalz	2	41	29	1	59	85	3	242	285		
Saarland	0	16	8	2	16	14	2	56	59		
Sachsen	2	30	18	2	29	33	5	252	244		
Sachsen-Anhalt	0	18	11	1	18	40	1	129	161		
Schleswig-Holstein	1	18	22	0	16	23	1	162	156		
Thüringen	0	22	20	1	11	24	2	90	120		
Deutschland	31	741	675	9	626	796	67	4.724	5.361		

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labor diagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen,

40. Woche 2008 (Datenstand: 22.10.2008)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten														Land	
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
40.	1.-40.	1.-40.	40.	1.-40.	1.-40.	40.	1.-40.	1.-40.	40.	1.-40.	1.-40.	40.	1.-40.		1.-40.
2008		2007	2008		2007	2008		2007	2008		2007	2008			2007
3	171	189	49	15.565	10.765	19	4.565	3.253	7	466	452	1	60	80	Baden-Württemberg
7	384	431	159	16.721	14.381	41	7.274	5.554	17	797	473	2	43	77	Bayern
4	98	128	22	5.786	5.894	14	2.035	1.857	6	309	208	0	58	101	Berlin
2	133	147	108	7.490	6.003	10	4.001	3.547	4	110	50	2	21	50	Brandenburg
2	16	18	1	752	865	2	340	282	0	25	13	0	8	10	Bremen
0	60	79	12	3.500	4.393	3	1.863	1.039	1	96	107	0	12	18	Hamburg
4	182	189	17	8.999	7.970	7	2.596	2.202	5	236	206	0	25	38	Hessen
2	61	100	75	7.486	4.298	11	4.223	3.232	3	120	84	2	43	59	Mecklenburg-Vorpommern
3	315	424	41	15.649	8.547	14	5.863	3.378	3	213	131	2	105	107	Niedersachsen
8	468	593	87	33.649	26.915	40	11.342	7.600	5	601	527	4	129	213	Nordrhein-Westfalen
6	192	209	18	8.322	7.692	4	3.358	2.504	3	185	167	0	13	75	Rheinland-Pfalz
1	34	57	8	2.647	693	2	619	524	0	33	25	0	2	7	Saarland
10	482	573	133	15.651	8.866	50	10.368	7.284	5	259	179	2	87	146	Sachsen
6	189	281	102	6.703	5.020	24	4.220	3.147	3	92	75	1	28	24	Sachsen-Anhalt
2	161	146	6	6.113	2.923	3	2.245	971	1	64	56	0	5	4	Schleswig-Holstein
6	335	368	94	10.069	5.247	53	5.378	3.138	4	63	52	1	27	26	Thüringen
66	3.281	3.932	932	165.102	120.472	297	70.290	49.512	67	3.669	2.805	17	666	1.035	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose				
40.	1.-40.	1.-40.	40.	1.-40.	1.-40.	40.	1.-40.	1.-40.		
2008		2007	2008		2007	2008		2007		
0	35	44	0	383	17	3	422	486	Baden-Württemberg	
0	64	43	0	303	115	5	488	515	Bayern	
1	17	15	0	29	7	4	215	217	Berlin	
2	14	11	0	5	0	0	64	80	Brandenburg	
0	3	0	0	6	1	0	28	51	Bremen	
0	3	5	0	2	2	2	135	131	Hamburg	
0	20	19	0	36	12	10	332	374	Hessen	
0	12	9	0	6	1	1	40	82	Mecklenburg-Vorpommern	
0	29	26	0	15	31	6	273	297	Niedersachsen	
2	89	86	0	49	249	8	892	994	Nordrhein-Westfalen	
4	20	15	0	37	7	6	160	193	Rheinland-Pfalz	
0	3	2	0	10	0	0	35	66	Saarland	
0	15	23	0	3	1	2	140	117	Sachsen	
0	7	15	0	1	1	1	105	137	Sachsen-Anhalt	
0	11	13	0	7	5	1	65	86	Schleswig-Holstein	
0	9	15	0	14	0	2	91	76	Thüringen	
9	351	341	0	906	449	51	3.485	3.902	Deutschland	

jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das Jahr werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422). Zusätzlich werden für Hepatitis C auch labordiagnostisch nachgewiesene Fälle bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild dargestellt (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

40. Woche 2008 (Datenstand: 22.10.2008)

Krankheit	40. Woche 2008	1.–40. Woche 2008	1.–40. Woche 2007	1.–52. Woche 2007
Adenovirus-Erkrankung am Auge	8	136	325	375
Brucellose	0	19	16	21
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	74	74	96
Dengue-Fieber	2	212	214	264
FSME	5	230	208	238
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	50	36	44
Hantavirus-Erkrankung	1	200	1.494	1.688
Hepatitis D	0	5	6	9
Hepatitis E	1	80	61	73
Influenza	3	14.068	18.744	18.898
Invasive Erkrankung durch <i>Haemophilus influenzae</i>	3	111	65	93
Legionellose	9	373	436	532
Leptospirose	1	45	133	166
Listeriose	5	221	281	356
Ornithose	0	19	9	12
Paratyphus	3	61	61	72
Q-Fieber	7	312	73	83
Trichinellose	0	1	10	10
Tularämie	0	13	7	20
Typhus abdominalis	2	54	40	59

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Zur Situation bei ARE/Influenza in der 42. Kalenderwoche

Deutschland: Die Aktivität der ARE ist auf einem für die Jahreszeit üblichen Niveau. Weitere Informationen unter <http://influenza.rki.de/agi>.

Aviäre Influenza bei Vögeln/Geflügel

Deutschland: Deutschland meldete im Zuge von Routineuntersuchungen **zwei Funde von LPAI** an die OIE. Der erste Befund (LPAI A/H₅N₃) kam aus dem **Zoo Leipzig**, wo vier betroffene Vögel getötet wurden, der zweite Befund (LPAI A/H₅) stammt ebenfalls aus **Leipzig, Stadtgut Mölkau**, wo der betroffene Geflügelbestand von 106 Vögeln getötet wurde. Weitere Informationen unter <http://www.fli.bund.de> (Friedrich-Loeffler-Institut).

Quelle: Influenza-Wochenbericht für die 42. Kalenderwoche 2008 aus dem RKI in Zusammenarbeit mit der AGI (<http://influenza.rki.de/agi>), dem NRZ für Influenza am RKI und dem DGK

Häufung von *Burkholderia-cepacia*-Nachweisen unter Intensivpatienten

In den **Universitätskliniken Kiel und Lübeck** sind Häufungen von *Burkholderia-cepacia*-Infektionen und -Besiedlungen unter Intensivpatienten aufgefallen. Seit Juli 2008 waren insgesamt 34 Patienten betroffen, einige mit schwerem klinischen Verlauf, bei denen die Bakterien zu meist im Trachealsekret nachgewiesen wurden. Im Rahmen der von den dortigen Krankenhaus-hygienikerinnen durchgeführten Umgebungsuntersuchungen wurde *Burkholderia cepacia* auch in noch **ungeöffneten Packungen vorgefeuchteter Fertigt-Waschhandschuhe** nachgewiesen. Es erscheint wahrscheinlich, dass die Patienten während der mit den Waschhandschuhen durchgeführten Körperpflege mit den Bakterien in Kontakt kamen.

Die Abnehmer der betroffenen Produktchargen wurden durch den Hersteller informiert, das Produkt nicht weiter einzusetzen. Innerhalb Deutschlands wurden die Waschhandschuhe nur an die betroffenen Krankenhäuser geliefert. Mit der weiteren Produktverfolgung (auch ins Ausland) befassen sich die Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsbehörden auf Kreis- und Landesebene sowie das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit.

Bei den Waschhandschuhen handelt es sich um ein Kosmetikprodukt, welches zwar für den professionellen Bereich bestimmt ist, das jedoch nicht als steriles Produkt hergestellt wird. Aufgrund der Möglichkeit zur Keimvermehrung im geeigneten Milieu ist es aus krankenhaushygienischer Sicht nicht für den Einsatz an Risikopatienten geeignet.

Dieser Vorfall gibt auch nochmals Anlass, Krankenhäuser generell zu sensibilisieren, weiterhin auf die Qualität und mikrobiologische Unbedenklichkeit der Produkte zu achten, die zur Pflege immunsupprimierter oder intensivmedizinisch betreuter Patienten verwandt werden.

Ansprechpartner im Robert Koch-Institut ist Dr. Andreas Gilsdorf (E-Mail: GilsdorfA@rki.de).

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18754-0
Fax: 030.18754-2328
E-Mail: EpiBull@rki.de

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seadat (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030.18754-2324
E-Mail: Seadatj@rki.de
► Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)
E-Mail: MarcusU@rki.de
► Mitarbeit: Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl
► Redaktionsassistent: Sylvia Fehrmann
Tel.: 030.18754-2455
E-Mail: FehrmannS@rki.de
Fax: 030.18754-2459

Vertrieb und Abonentenservice

Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg
Abo-Tel.: 030.948781-3

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention. Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- ab Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins*** kann über die **Fax-Abruffunktion** unter 030 18.754-2265 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

Druck

MB Medienhaus Berlin GmbH

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A-14273